

La saga des frères Flexner

L'épanouissement de l'enseignement et de la recherche médicale en Amérique du Nord

En 1850, un immigrant sans le sou débarqua à New York. Des années plus tard, deux de ses fils transformaient le paysage médical nord-américain : Simon, qui, au terme d'une carrière prestigieuse, fut le premier directeur de l'institut Rockefeller, et Abraham, auteur d'un rapport fameux qui provoqua la réorganisation de l'enseignement médical aux États-Unis.

par **Christian Nezelof**

La médecine nord-américaine est redevable, parmi d'autres pionniers, à deux frères, Simon et Abraham Flexner. La vie des Flexner est exemplaire, car elle illustre bien la pugnacité, l'esprit d'initiative et d'adaptation et la confiance en soi des émigrants qui s'installent sur le sol américain.

LES RACINES : L'ARRIVÉE EN AMÉRIQUE

L'histoire commence avec celle du père, Moritz Flexner. Né en Bohême près de la frontière bavaoise, Moritz fut, à l'âge de 13 ans, envoyé à Strasbourg près de son oncle rabbin pour parfaire son éducation religieuse et sa connaissance du français et de l'allemand. Opération réussie, puisque

quelques années plus tard une place d'enseignant dans la banlieue de Strasbourg lui fut accordée. Cependant, devant le climat d'insécurité qui régnait alors et l'existence d'un antisémitisme plus ou moins apparent, Moritz décida d'émigrer et de gagner le Nouveau Monde. Arrivé en 1850, sans un sou, à New York, il gagna rapidement La Nouvelle-Orléans où il espérait obtenir la protection d'une petite communauté franco-juive, installée là depuis quelques années.

Terrassé par une maladie contagieuse qui ressemblait à la fièvre jaune et qui tua plusieurs de ses compagnons de voyage, il ne dut sa survie qu'à sa robuste constitution et aux bons soins des sœurs de la Charité. Profondément déstabilisé par cette aventure, grâce aussi à la générosité de

DE MÉMOIRE DE MÉDECIN

quelques amis, il gagna Louisville, dans le Kentucky, où il trouva, malgré la guerre de Sécession, une atmosphère plus champêtre et plus saine. Avec quelques compagnons, essentiellement des émigrants juifs allemands, il devint colporteur, allant de ferme en ferme, offrant diverses marchandises dont des petits fûts de bourbon dont il aima assurer la vente et accessoirement en partager la dégustation... Assez rapidement, cette lucrative activité lui permit d'établir près de Lexington, une petite ville voisine, un petit commerce et de penser à fonder une famille.

En 1856, à 36 ans, il épousa Ester Abraham. Cette énergique jeune femme était alors âgée de 22 ans. Elle était née, elle aussi, en Europe, à Sarrelouis, près de la frontière franco-allemande, dans une famille déshéritée. Avant d'être expédiée dans une échoppe chinoise de Louisville par son tuteur d'oncle, elle avait été couturière à Paris et avait gardé de ce séjour une certaine originalité dans sa toilette et une non moins certaine liberté d'expression. C'était en réalité une femme de caractère, qui allait jouer un rôle décisif dans la carrière de ses enfants. Ester donna à Moritz 9 enfants : Jacob, Henry, Isadora, Washington, Simon, Bernard, Abraham, Mary et Gertrude.

UNE NOMBREUSE DESCENDANCE : JACOB, SIMON, ABRAHAM ET LES AUTRES

Simon (fig. 1), notre héros, naquit en 1863 alors que la guerre de Sécession battait son plein et que, pour tenter de retrouver un peu de sécurité auprès d'une petite communauté juive, la famille Flexner avait regagné Louisville. Les émigrés récents souhaitaient, en effet, rester à l'écart des affrontements sanglants qui opposaient les esclavagistes et les anti-esclavagistes et cherchaient au travers de nombreux déménagements à se regrouper dans des activités commerciales et artisanales qui leur permettaient de survivre.¹

Inscrit à l'école élémentaire, Simon s'y révéla indiscipliné, insolent et, aux dires de son biographe (son fils, James Thomas), chahuteur. Poussé par son peu de goût pour l'étude et la nécessité de gagner quelque argent, il quitta tôt l'école, devint coursier et fit quelques pas hésitants et infructueux dans la photographie, la mercerie...

Une fièvre typhoïde très sévère mit fin brutalement à ses errances. Il ne dut sa guérison qu'à l'amour et à la vigilance de sa mère qui, devant la déchéance progressive du père, avait pris en main, aidée de son fils aîné Jacob, les rênes de la famille Flexner. Il en sortit transformé et accepta enfin un contrat d'apprentissage dans une pharmacie

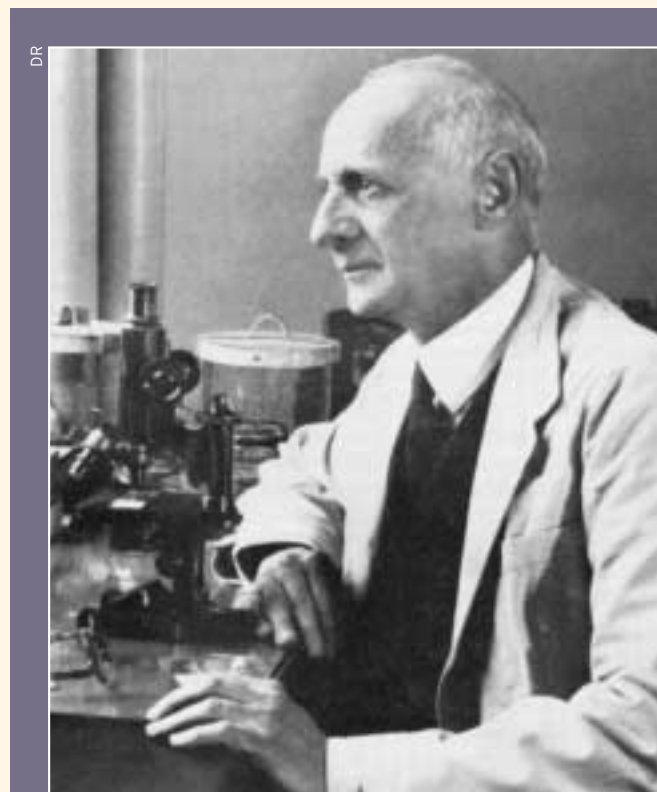


Figure 1 Simon Flexner.

de Louisville. Le patron reconnu en Simon un garçon intelligent et débrouillard. Il le poussa à suivre un enseignement dans le collège de pharmacie de la ville. Simon y trouva un total épanouissement et obtint le titre de pharmacien et même une médaille d'or qui fut l'orgueil de la famille.

LE DRUGSTORE FAMILIAL DE JACOB FLEXNER

Ainsi intronisé dans la profession, il devint « préparateur » dans la pharmacie que son frère aîné Jacob avait ouverte dans la partie commerçante de Louisville. Plus exactement, il s'agissait d'un drugstore offrant à la clientèle toute une variété de produits, allant des tisanes à des remèdes de charlatan ainsi que les premiers soins aux blessés. Simon logeait au premier étage. Souvent de garde, il occupait ses temps morts à lire les livres que ses frères ramenaient du collège, à étendre les applications de la liqueur de Fehling et surtout à « jouer » avec un microscope qui servait à faire



Figure 2 Abraham Flexner.

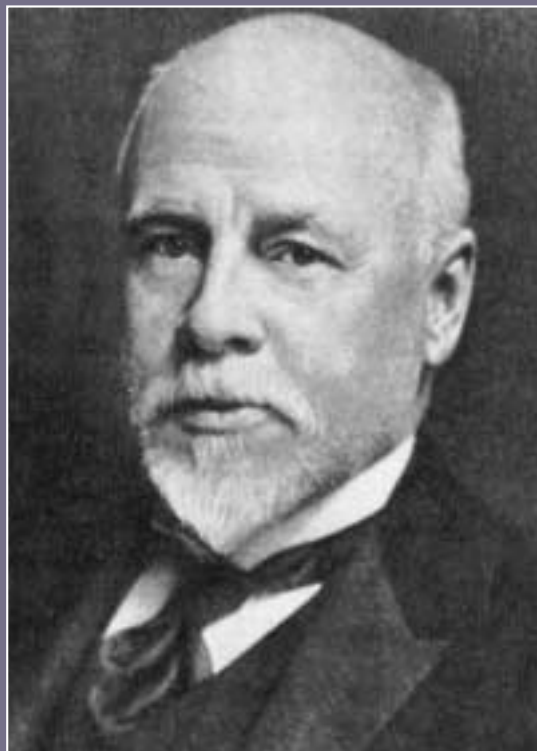


Figure 3 William Henry Welch.

des analyses d'urines. Depuis les parasites découverts dans la fourrure du chat du magasin jusqu'aux germes grouillant dans les urines de certains malades, Simon fut émerveillé par les potentialités de cet instrument et les informations cachées qu'il pouvait apporter. Comparant ce qu'il pouvait observer avec les images d'histologie et de bactériologie publiées dans les revues auxquelles son frère était abonné, Simon fit de rapides progrès.

Il communiqua son enthousiasme à son entourage au point de fonder dans l'arrière-boutique du drugstore le premier « Club de microscopie de Louisville ». En quelques mois, ce club devint le foyer d'intenses discussions et le point de ralliement naturel de médecins et de pharmaciens avides de se tenir au courant des progrès scientifiques et éventuellement d'y participer. En fait, cette excitation n'était qu'une des manifestations de l'effervescence qui agitaient la frange intellectuelle de la ville. Dans le même temps se fondaient alors, dans cette ville moyenne du Kentucky, des clubs littéraires, juridiques dans lesquels se mettaient progressivement

en place les bases d'une nouvelle société. Les frères Flexner y tenaient une bonne place.

ABRAHAM FLEXNER : L'INTELLECTUEL DE LA FAMILLE

À côté de Simon, il convient de citer Abraham (fig. 2), son frère cadet, parce qu'il occupera plus tard une place importante dans la vie de la famille et la réorganisation des études médicales en Amérique du Nord. D'une vive intelligence, Abraham fut lui aussi puissamment aidé financièrement par Jacob à poursuivre des études supérieures et à s'inscrire à un collège de haute réputation qu'avait ouvert à Baltimore le financier et philanthrope Johns Hopkins. Au terme de brillantes études, Abraham sortit à 19 ans licencié et revint enseigner comme professeur à Louisville. En même temps, il apportait avec lui une information importante qui allait changer le cours de la vie de Simon : le recrutement récent au *Johns Hopkins Hospital* d'un pathologiste de grand renom, William Henry Welch (1889) [fig. 3]. Welch, alors âgé de 40 ans

DR



Figure 4 William Osler. Il conseilla à Flexner d'envoyer au diable l'université de Pensylvanie, siège d'un réel antisémitisme.

et issu du *Columbia College of Physicians and Surgeons* de New York, s'était très tôt intéressé à la pathologie et avait passé 3 ans en Europe à fréquenter les laboratoires de Waldeyer, von Recklinghausen, Conheim... avant de revenir à New York et devenir le collaborateur de son maître, Francis Delafield. Pressenti pour prendre la responsabilité du département de pathologie de l'université Johns Hopkins et conscient des progrès médicaux à attendre de la découverte des germes et des bactéries, il jugea utile de faire un stage supplémentaire dans le laboratoire de Koch à Berlin. Une fois installé à Baltimore, il n'eut de cesse de déployer et diversifier l'activité de son service et de recruter des médecins, chirurgiens et pathologistes d'horizons variés : Osler (fig. 4), Halsted, Kelly, Councilman...²

Dans le climat d'anticipation scientifique qui régnait à Louisville, ouvrir un laboratoire de pathologie était un rêve récurrent des frères Flexner. Ce rêve se heurtait à un incontournable obstacle : celui du doctorat en médecine. Simon en était le plus proche et a priori le plus capable.

Soutenu matériellement par ses frères, en particulier par Abraham, qui avait relayé Jacob comme chef de famille, Simon suivit pendant deux années l'enseignement donné à l'école de médecine de Louisville. C'était une formation brève, superficielle, répétitive, dépourvue de stages pratiques, en particulier de contacts avec les malades, mais suffisante pour obtenir un titre de MD (*Medical Doctor*). Muni de ce titre et énergiquement soutenu par les autorités intellectuelles de Louisville, Simon surmontant sa timidité naturelle, se porta candidat à un poste de *fellow* dans le département de Welch. Malgré la modestie de ses titres et la faible valeur de sa thèse (consacrée à l'histopathologie dans l'analyse urinaire), il fut accepté et devint un des premiers élèves du département de pathologie du *Johns Hopkins*.

PREMIERS SUCCÈS DE SIMON AU JOHNS HOPKINS HOSPITAL

La dextérité manuelle qu'il avait acquise dans le drugstore de Jacob lui permit de s'adapter très rapidement aux contraintes et d'acquérir, auprès du concierge et technicien du département, les gestes techniques nécessaires à la confection et à la coloration des lames. En peu de temps, il devint expert et surpassa ses camarades. La qualité de ses préparations était telle qu'elle lui permit, un jour, d'identifier dans une tumeur oculaire opérée chez un nourrisson des structures en rosettes. Rapprochant ces rosettes (encore nommées aujourd'hui rosettes de Flexner-Wintersteiner) de structures voisines, observées pendant le développement embryonnaire de la rétine, il proposa, avec l'appui de Councilman dans une publication du *Johns Hopkins Hospital Bulletin*, de nommer cette tumeur *neuroepithelioma retinae*, première appellation du rétinoblastome.

De telles créativité et précocité dans la réussite ne pouvaient qu'attirer l'attention et la protection de Welch et ses collaborateurs. C'est dans cet esprit qu'ils confièrent à Simon la tâche d'éclaircir les causes d'une épidémie de « fièvres » qui frappait les ouvriers d'une mine de charbon du Maryland. Aidé de Barker, un jeune collaborateur, il se rendit sur place. Bravant les interdictions et l'hostilité de la population locale, il effectua les autopsies des mineurs décédés et rapatria, dans des conditions illégales et clandestines, des spécimens pour études et cultures et parvint à montrer que cette épidémie n'était pas celle d'une fièvre éruptive mais d'une méningite.

Simon aurait pu prétendre à occuper le poste d'assistant laissé libre par le départ de Councilman pour Harvard, mais Welch le persuada d'effectuer

un tour en Europe et d'y visiter les instituts de pathologie d'Allemagne et d'Autriche, considérés alors, et à juste titre, comme les meilleurs. Ce qu'il fit. Moins la rencontre de Virchow, alors vieillissant, que celle de Recklinghausen, Chiari et de ceux qui avaient été les gourous de son maître, la pratique de la langue allemande, l'atmosphère conviviale et musicale de Vienne vinrent heureusement compléter sa formation médicale.

De retour à Baltimore, il trouva du changement. Malgré les terribles difficultés financières qui frappaient cette nouvelle université, le département de pathologie occupait désormais un bâtiment de quatre étages. Un poste de professeur assistant l'attendait. Outre ses obligations de diagnostic et d'enseignement, Simon Flexner élargit son activité à la pathologie expérimentale et plus particulièrement à l'étude des toxines et des antitoxines et au décryptage des réactions d'hypersensibilité que, quelques années plus tard, Charles Richet appellera anaphylaxie.

Nommé à 32 ans membre de l'*American College of Physicians*, sa réputation s'étendit, et des places de professeur lui furent proposées par différentes universités, notamment le centre de Cornell de New York. Redoutant d'abandonner la chaude et amicale atmosphère qui régnait à Baltimore autour de Welch et d'Osler, Simon, au grand dam de ses amis, éluda la plupart de ces invitations. Cependant, avec quelques réticences liées à l'atmosphère aristocratique et légèrement antisémite qui y régnait, Simon finit par accepter l'offre financièrement très généreuse que lui fit l'université de Pennsylvanie. Simon ne s'y installa pas tout de suite. En effet, dans ces temps, les États désormais « Unis » étaient engagés dans une guerre avec l'Espagne, plus particulièrement aux Philippines, où combats et surtout épidémies récurrentes d'infections mal identifiées faisaient beaucoup de victimes. Confortés par leur réussite dans l'étude de l'épidémie qui avait frappé les mineurs du Maryland, Simon Flexner et son ami Barker proposèrent leurs services à l'armée américaine. Ce n'est qu'avec l'appui d'Osler et du président du *Johns Hopkins* que cette offre fut acceptée.

Pris en charge par l'armée américaine, Simon et son ami embarquèrent à Vancouver pour le Japon où ils furent invités par Kitasato, un élève de Koch célèbre pour ses travaux sur l'antitoxine diphtérique. Là, ils rencontrèrent un de ses jeunes élèves, Hideyo Noguchi, qui allait, plus tard, occuper une grande place dans la vie de Simon Flexner. Après une escale à Hong-Kong, les deux amis, escortés de quelques techniciens, gagnèrent Manille et entrèrent enfin en contact avec les sol-

datés américains engagés dans une guérilla incertaine et terrassés moins par des blessures reçues au combat que par des maladies endémiques. Les diarrhées contagieuses, les syndromes dysentériques y tenaient la première place. Assez vite, Flexner et son groupe reconnurent la responsabilité d'un bacille, une shigelle, dont l'originalité et la spécificité furent identifiées plus tard dans son laboratoire de Philadelphie. Pour cette raison, cet agent fut nommé plus tard *Shigella flexneri* et catalogué comme un des nombreux agents étiologiques des dysenteries bacillaires, par opposition aux dysenteries amibiennes.

De retour en 1899 aux États-Unis, à 36 ans, il occupa la chaire de pathologie de l'université de Pennsylvanie et y délivra un enseignement qui, par sa clarté et son enthousiasme, conquiert la pathologie de nombreux étudiants. Bien que chaleureusement accueilli dans le prestigieux et très fermé *Medical Faculty Club* de l'université, son cœur restait attaché à Louisville et à Baltimore où régnait toujours Welch, son vénéré patron. Il ne manquait pas une occasion d'y revenir.

LE MARIAGE AVEC HELEN, UNE QUAKER

C'est justement à l'occasion de vacances de Noël qui permettaient à Welch de regrouper autour de lui ses élèves qu'il rencontra Helen, la sœur d'un de ses anciens camarades du *Johns Hopkins*, Harry Thomas. Arrivée 200 ans plus tôt, la famille Thomas était une vieille famille américaine unie par la tradition des pionniers et des strictes règles religieuses des Quakers. Celles-ci refusaient les sacrements de l'Église chrétienne et l'esclavage, prônaient l'obéissance à la parole intérieure, expression du Saint-Esprit, et étendaient aux femmes les responsabilités sacerdotales. Dans cette hiérarchie, les femmes occupaient la première place et regardaient les hommes comme un fardeau fâcheusement incontournable. D'ailleurs, la sœur aînée d'Helen, Martha Carey Thomas, héritière d'une fortune acquise dans l'exploitation de lignes ferroviaires, avait fait partie des féministes activistes qui avaient contribué à renflouer les finances, alors en déroute, du *Johns Hopkins*, à la stricte condition que cette université soit ouverte aux femmes (Dorothy Reed, corapporteuse avec Sternberg d'une cellule particulière de la maladie de Hodgkin est la personnalisation la plus remarquable de la fin de cet ostracisme). Bien qu'elle ait été plus ou moins fiancée avec Bertrand Russel, Helen Thomas céda à la cour insistante et prolongée de Simon. Ignorant les inégalités sociales et surmontant surtout leurs différences religieuses, Helen et Simon se marièrent

DE MÉMOIRE DE MÉDECIN

le 17 septembre 1903 à l'église épiscopale, compromis acceptable entre la synagogue et l'église chrétienne. Parmi tous les cadeaux de mariage, Helen fut particulièrement touchée de recevoir de sa belle-mère la médaille d'or que Simon avait obtenue 20 ans plus tôt au terme de ses études de pharmacie à Louisville.

Le voyage de noces les conduisit pendant près d'un an en Europe. Toujours soucieux d'étendre ses connaissances, Simon en profita pour visiter quelques laboratoires de biochimie et de microbiologie et d'étudier de plus près l'organisation des centres de recherche européens. Cette curiosité avait en fait une motivation profonde. En effet, avant son mariage et son installation à Philadelphie et après avoir étudié une épidémie de « fièvre ganglionnaire » qui touchait San Francisco et identifié Chinatown comme l'épicentre de cette épidémie, Simon s'était vu offrir une place dans le *board* du conseil scientifique d'une organisation médicale que les Rockefeller souhaitaient mettre en place à New York.

LE PROJET DES ROCKEFELLER

En effet, engagés dans une compétition d'activités philanthropiques avec le richissime industriel Andrew Carnegie, les Rockefeller, senior et junior,

désiraient financer un institut scientifique de recherche médicale (fig. 5) comparable à l'Institut Pasteur de Paris. À la suite de la démission du directeur pressenti, Welch suggéra le nom de Simon Flexner. Devant l'ampleur et la nouveauté de la tâche, Simon hésita longtemps et finalement accepta, encouragé par son fidèle ami Barker et son frère Abraham. D'où son intérêt et sa curiosité pour les réussites européennes. À son retour aux États-Unis, Simon découvrit un chantier ouvert dans la partie est de l'île de Manhattan sur les 7 hectares de terre d'une ferme du XVIII^e siècle que les Rockefeller avaient achetée pour 650 000 dollars à la mort de son propriétaire.¹

Simon, entouré de quelques fidèles, se mit au travail. Pensant que cette institution devait répondre à des questions concernant les causes et les mécanismes des maladies humaines, il se préoccupa de diversifier le recrutement des cerveaux et des compétences et de choisir des collaborateurs plus en fonction de leur originalité que de leurs titres. Outre son vieil et premier élève Noguchi, qui isola dans le cerveau de malades décédés de paralysie générale le *Treponema pallidum*, il fit venir Samuel Meltzer, René Dubos, Karl Landsteiner, Alexis Carrel, Peyton Rous, Oswald Avery et d'autres encore, formant un *commonwealth of scholars*. S'y trouvaient de nombreux savants qui fuyaient l'Europe pour différentes raisons. Simon Flexner les accueillait à leur descente de bateau, les installait à New York et leur donnait des conditions de travail et un espace de liberté qu'ils ne pouvaient pas espérer obtenir ailleurs. Transcendant les servitudes morphologiques traditionnelles de la pathologie, il inventait et mettait en place la multidisciplinarité. De nombreuses découvertes, saluées par 23 prix Nobel, vinrent sanctionner cette politique. L'administration de Simon était faite d'ouverture et de souplesse. Elle était plus sollicitée que subie. En 30 ans de gestion, le nombre des collaborateurs passa de 12 à 120, et leurs publications scientifiques tinrent à peine dans une centaine de volumes, apportant à l'Institut Rockefeller une aura internationale incontestable. Parallèlement aux charges administratives et aux nombreuses et honorifiques tâches de représentation auxquelles il devait faire face, Simon, pour son propre intérêt, tint à poursuivre sa propre recherche. Les méningites y occupaient toujours une place de choix. Le diplocoque, responsable de la méningite cérébrospinale, isolé en 1887 à Vienne par Weichselbaum, faisait désormais partie du capital bactériologique de l'institut. Simon s'appliqua à développer chez le cheval un anti-

DR



Figure 5 L'institut Rockefeller, construit en 1904 à l'est de Manhattan, est maintenant une université dont le campus s'étale entre les gratte-ciel.

sérum qui, introduit dans les espaces méningés, s'avéra efficace et ne fut détrôné que par l'arrivée des sulfamides.

Simon et Helen eurent deux garçons, William et James. Héritier des talents littéraires de sa mère, James, épaulé par son père, publia un livre intitulé *William Henri Welch and the Heroic Age of American Medicine* qui sert aujourd'hui encore de référence. Le même sentiment de nostalgie reconnaissante poussa Helen à publier un livre sur la *Quaker Childhood* qui, exposant les rigueurs éducatives des jeunes Quakers, connut un grand succès.

Une profonde solidarité avait toujours uni les frères Flexner. Parvenu au pinacle, Simon tint largement son rôle de protecteur, en particulier vis-à-vis d'Abraham, son cadet, qui l'avait puissamment aidé dans des périodes difficiles. Pourvu, comme son frère, d'une grande empathie et profondément concerné par les problèmes de pédagogie, Abraham avait acquis une réputation d'enseignant qui dépassait largement les frontières du Kentucky.³

L'ENSEIGNEMENT DE LA MÉDECINE AUX ÉTATS-UNIS : LE RAPPORT D'ABRAHAM FLEXNER

À cette époque, l'enseignement de la médecine aux États-Unis et au Canada était fait de bric et de broc et délivré (on l'a vu à l'occasion des études de Simon à Louisville) par des établissements tout à fait disparates, parfois provisoires, où officiaient des praticiens locaux plus soucieux du sort de leur clientèle que de celui de leurs étudiants. Légitimement inquiète de cette situation, la *Carnegie Foundation* chargea Abraham d'étudier ce problème et de faire des propositions.

Bien que non-médecin, Abraham, accompagné de quelques collaborateurs, visita les 155 écoles de médecine que comptaient en 1909 les États-Unis et le Canada et déposa en 1910 un rapport. Dans ce rapport, Abraham recommandait de réduire considérablement le nombre des établissements d'enseignement, de les doter d'outils pédagogiques, de donner aux élèves une culture scientifique, et surtout d'affilier ces écoles à des hôpitaux ou des dispensaires afin que les étudiants puissent enfin voir, toucher et ausculter les malades.⁴ En formulant ces propositions, Abraham s'inspirait largement des méthodes alors en cours dans les facultés européennes et, plus précisément, de celles récemment mises en place au *Johns Hopkins*, révélant ainsi l'influence cachée de son frère Simon et son maître Welch. Ces recommandations furent largement entendues et conduisirent à une harmonisation des études médicales aux États-Unis

et au Canada. Elles demeurent toujours d'une vive actualité, puisque leur importance vient d'être récemment rappelée devant le déclin progressif de l'enseignement clinique au lit du malade, l'irruption de la recherche et le poids grandissant des charges administratives et des innovations techniques dans le diagnostic et le traitement des maladies.⁵⁻⁷

Plutôt qu'enseigner la médecine, former intellectuellement et moralement des médecins, les préparer à comprendre et à digérer les constants changements de leur métier, leur apprendre à évaluer les bénéfices et les risques d'un traitement représentaient quelques points forts du rapport d'Abraham Flexner. Ils demeurent toujours valables aujourd'hui. L'aura d'Abraham sortit grandie de cette expérience. Grâce à l'appui de Simon qui savait, avant la lettre, « renvoyer l'ascenseur », Abraham fut nommé en 1930 directeur de l'*Institute for Advanced Study* de Princeton, ajoutant ainsi une pièce maîtresse à la saga des frères Flexner.³

Quant à Simon, il abandonna la direction de l'institut Rockefeller en 1935, à 72 ans, ayant dépassé l'âge légal de la retraite. Un petit laboratoire fut conservé afin qu'il puisse s'y sentir toujours chez lui et continuer ses activités de recherche personnelles. Il voyagea beaucoup pour répondre aux nombreuses invitations qui sollicitaient soit ses conseils, soit l'honneur de lui accorder les distinctions les plus prestigieuses.

Simon mourut à l'âge de 83 ans au terme d'une fabuleuse carrière de pathologiste, carrière qui, entamée dans l'arrière-boutique d'un drugstore d'une petite ville provinciale, l'avait conduit à créer, animer et diriger un des plus féconds instituts de recherche médicale.

Christian Nezelof

27, rue Gazan, 75014 Paris.

Courriel : christian.nezelof@wanadoo.fr

► Mes remerciements vont à M^{me} Martine Grimal pour l'aide qu'elle m'a apportée à la préparation de ce manuscrit.

RÉFÉRENCES

1. **Bendiner E.** Simon Flexner: his « Rock » was for the ages. *Hosp Pract* 1988;23:213-66.
2. **Carter D.** Surgical pathology at Johns Hospital. In: *Guiding the surgeon's hand*, Juan Rosai, eds. Armed Forces Institute of Pathology. Washington DC, 1997.
3. **Flexner A.** I remember: the autobiography of Abraham Flexner. New York: Simon and Schuster, 1940.
4. **Flexner A.** Medical education in United States and Canada. The Carnegie Foundation for the advancement of teaching. Bulletin, November 4, 1910.
5. **Chabot JM.** Flexner: 100 ans après. *Rev Prat* 2006;56:1807-8.
6. **Boelen C.** A new paradigm for medical schools a century after Flexner's report. *Bull World Health Organization* 2002;80:592-3.
7. **Cooke M, Laby DM, Sullivan W, Lumerer KM.** American Medical Education 100 years after the Flexner report. *N Engl J Med* 2006;355:1339-44.